

(第7号様式)

学位論文審査結果の要旨

氏名	西岡信治
審査委員	主査 白石 敦 副査 大蔵 隆文 副査 竹本 幸司 副査 熊木 天児 副査 日野 聡史

論文名 非外科的歯周治療が耐糖能異常を有する地域住民のインスリン抵抗性に及ぼす影響；ランダム化比較試験

審査結果の要旨

【背景・目的】

糖尿病の合併症である歯周病は、血糖コントロール不良例ほど重症化し、歯周病に伴う慢性炎症はインシュリン抵抗性を惹起して耐糖能を悪化させるといわれている。これまで歯周病に対する非外科的歯周病治療が糖尿病に与える影響を検討してきた報告があるものの、その結果は一定せず、またすでに糖尿病に対する治療が行われている患者が対象であり、歯周病に対する非外科的歯周病治療単独の糖尿病に対する影響を検討した報告はほとんどない。

本研究では、内科的治療を受けていない耐糖能異常者に対して非外科的歯周病治療がインスリン抵抗性に及ぼす影響を明らかにするためにランダム化比較試験を用いて検討した。

【方法】

方法：2011～2012年に東温市の一般住民30～79歳を対象に実施した「東温スタディ」参加者924名において、耐糖能異常と判定された185名のうち、糖尿病の要医療、もしくは内服治療を受けている者を除いた74名を研究対象とした。1～6ヶ月に歯周治療と歯科保健指導を実施する「前期介入群」(n=38)と、7～12ヶ月に歯周治療と歯科保健指導を実施する「後期介入群」(n=36)に無作為割り付けを行った。ベースライン時、6ヶ月後、12ヶ月後、両群に対して歯周病検査(ポケットの深さ；PPD(mm)、プロービング時の出血；BOP(%))、血液検査(HbA1c、空腹時

と負荷後の血糖値およびインスリン値、血清中の高感度C反応性タンパク値、総コレステロール値など)を実施。75gOGTTによる各指標からインスリン抵抗性を示すHOMA-IR、 β 細胞機能を示すHOMA- β 、インスリン感受性を示すMatsuda Indexの値を算出。介入期間中、前期介入群から1名、後期介入群から2名が脱落し、最終的にそれぞれ37名、34名、合計71名で分析を行った。

【結果】

歯科の指標であるBOP(%),PPD(mm)は、介入による有意な改善を認めた($P<0.001$)が、グルコースおよびインスリン濃度は、介入による有意な改善は認められなかった。しかし、介入前のBOP(%)を中央値でBOP <37 (%)($n=36$)とBOP ≥ 37 (%)($n=35$)の2グループに分け層別化するとBOP(%)が低いグループにおいてBMI($P=0.01$)、空腹時インスリン値($P=0.01$)、HOMA-IR($P=0.03$)、HOMA- β ($P=0.03$)、Matsuda Index($P=0.03$)において有意な改善を認めた。

さらに介入前のBOP(%),BMI変化量(=介入後-介入前)と各指標の変化量との相関を確認したところ、介入前のBOP(%)とBMIの変化量との間に、正に関連する傾向を認め($P=0.06$)、血糖2時間値の変化量との間には、有意な正の相関を認めた($P=0.005$)。またBMIの変化量はHbA1c、HOMA-IR、HOMA- β 、空腹時インスリン値、インスリン2時間値の変化量と正の相関を認め($P<0.05$)、Matsuda Indexの変化量とは負の相関を認めた($P=0.007$)。

【結論】

耐糖能異常者において歯周病治療の介入によりインスリン抵抗性の改善は認められなかったが、介入前のBOP(%)が低いほど、インスリン抵抗性やインスリンの感受性などの糖尿病関連指標の改善が認められやすいことが示唆された。

本研究の公開審査は、平成30年8月22日に開催された。申請者から研究内容が英語で口頭発表された後に、審査委員から本研究に関する以下の質問がなされた。

- 1) ランダム化の具体的な方法はどのように行ったのか。
- 2) インターベンションの期間を6ヶ月とした理由は。
- 3) BOPの中央値で2群に分類して評価した理由は。
- 4) PPDとBOPを評価する部位は同一部位か、また測定するプローブの安定性はどの程度か。
- 5) 早期介入群と後期介入群では、栄養指導などの影響が危惧されるが影響はなかったか。
- 6) 歯周病と糖尿病の関係は指摘されているが、齲歯と糖尿病の関係はあるのか。
- 7) PPDについては6mm以上群と6mm以下の群に分けて評価する方法もあるのではないか。
- 8) 今回は境界型が対象であったが、糖尿病患者が対象であった場合にはどのような結果が推測されるか。
- 9) 本研究結果から、糖尿病患者に対してどのような歯科治療の介入が望ましいと考えているか。

これらの質問に対して申請者は、質問の意図を十分に理解した上で、詳細かつ明確に応答した。本論文は、ランダム化比較試験を用いて、耐糖能異常者における歯周病の炎症が軽度の症例では、歯周病治療によりインスリン抵抗性が改善することを示した有用な知見を含んだ研究であり、今後の発展が期待される。審査委員は全員一致して本論文を高く評価し、博士(医学)の学位論文に値するものと結論した。